

# **JP58116422**

Publication Title:  
**ANTITUMOR AGENT**

Abstract:

Abstract of JP58116422

PURPOSE: An antitumor agent, containing a live vaccine of a virus belonging to the genus Paramyxovirus as an active constituent, and capable of exhibiting the antitumor effect on mammals. CONSTITUTION: An antitumor agent containing a live vaccine of a virus belonging to the genus Paramyxovirus, e.g. parainfluenza 1, 2 or 3 or mumps virus, as a principal constituent. The mumps virus is particularly preferred. The live vaccine of the virus is obtained by the subculture and attenuation of the virus in a grown hen's egg, yolk sac or amniotic cavity, and the attenuated viral live vaccine is if desired subjected to the purification, germ-free filtration, etc. and in general orally, preferably parenterally, administered. In experiments on ddY mice, BDF1 mice, etc., the viral live vaccine is observed to have the antitumor effect on the Ehrlich's cancer and leukemia L1210 cancer. Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

---

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開  
⑪ 公開特許公報 (A) 昭58—116422

⑫ Int. Cl.<sup>3</sup> 識別記号 庁内整理番号 ⑬ 公開 昭和58年(1983)7月11日  
A 61 K 39/155 ADU 6408—4C

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ 抗腫瘍剤

⑮ 特 願 昭56—211436  
⑯ 出 願 昭56(1981)12月28日  
⑰ 発明者 奥野良臣 茨木市総持寺1丁目6番地30号  
⑱ 発明者 土居卓治 京都市左京区松ヶ崎東山17—1

⑲ 発明者 有村博文 豊中市上野坂2丁目8番地  
⑳ 発明者 内藤良一 茨木市上中条1丁目8番25号  
㉑ 出願人 株式会社ミドリ十字 大阪市東区今橋1丁目15番地の  
1  
㉒ 代理人 弁理士 高島一

明細書

1. 発明の名称

抗腫瘍剤

2. 特許請求の範囲

バラミキソウイルス属のウイルスの生ワクチンを活性成分とする抗腫瘍剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、抗腫瘍剤に関する。さらに詳しくは、バラミキソウイルス属のウイルスの生ワクチンを主成分とする抗腫瘍剤に関するものである。

バラミキソウイルス (Paramyxovirus) は、オルソミクソウイルスと形態的に似ているところからこの名がある。このウイルスのウイリオンは直径 150 ~ 600 nm の球形で、エンゲエロープの内側にらせん形ヌクレオキヤツプを含み、核膜は分子量  $4 \sim 8 \times 10^6$  の一本鎖で蛋白合成の錠型にならない。このウイルスはヒトや動物の呼吸器疾患をおこすものが多い。

本発明者らは、このようなバラミキソウイルス

属のウイルスの生ワクチンが、哺乳動物（ヒト、ウマ、マウス、ラット、イヌ、ウシなど）に対して抗腫瘍作用を有していることを見い出し、本発明を完成したのである。

本発明は、バラミキソウイルスのウイルスの生ワクチンを主成分とする抗腫瘍剤からなる。

本発明で使用されるバラミキソウイルスとしては、パラインフルエンザ1型、2型及び3型、ニューキヤツスル病ウイルス、ムンブスウイルス、はしかウイルス、ジステンバーウイルス、センダイウイルスなどがあげられ、特に好ましいものとしてはムンブスウイルスがあげられる。

かかるウイルスの生ワクチンは自体既知の操作にて製造され、たとえば当該ウイルスを発育培養、卵黄ノウ、羊小腹等にて継代培養、弱毒化する方法などによつて得られる。

弱毒化されたウイルス生ワクチンは、医療用に供するために所望により精製、除菌ろ過等の処理に付される。

本発明の抗腫瘍剤は、一般に経口または好まし

くは非経口投与され、その剤型としては既知の生ワクチンの剤型、特に凍結乾燥製剤が好ましい。凍結乾燥製剤にはアルブミン、ゼラチン等の安定化剤を添加しても構わない。また、凍結乾燥製剤は通常アンプルに充填して用時溶解して注射薬として用いられるが、1アンプル当りの充填量は通常5～100μlである。本発明に関して、生ワクチンの投与量は症状、投与ルート、体重その他によつて異なるが、当該生ワクチンを従来用途に投与する場合の投与量に準じて投与される。

次に、本発明抗腫瘍剤の主成分たる生ワクチンの抗腫瘍作用を確認するための実験例を示す。

### 実験例 1

実験動物として ddY マウス（体重約 2.0 g：一群 20 匹）と BDF<sub>1</sub> マウス（体重約 1.8 g：一群 20 匹）をもち、それぞれ ddY マウスにはエルリッヒ癌細胞  $2.0 \times 10^6$  個、 BDF<sub>1</sub> マウスにはロイコミア L 12110 癌細胞  $2 \times 10^6$  個接種し、接種後表 1 に示した投与方法に従つて HVJ ウィルス（センダイウィルス）の生ワクチン（

1

接種した 感 細胞		HVJウイルス生ワクチン投与方法・生存日数		
Ehrlich 癌細胞	接種直後(1回) 15,000 HA 投与	感染直後(1回) 1,500 HA 以後 毎5日間投与	無投与	
	生存日数	生存日数	生存日数	
Ehrlich	全 死 90日以上生存 (観察中止)	全 死 90日以上生存 (観察中止)	1 & 5日	
Leukemia L1210	平均25日	平均21.5日	7.2日	

特開昭58-116422(2)  
HVJ ウィルスを利用したのは、マウスに対して選択性感受性をもつから) を 1,5,0,0 H.A 値 (ニクトリ赤血球凝集反応試験に基づく値) にてマウス腹腔に投与してマウスの生存日数を観察した。その結果は、表1に示す通りであつた。

(以下余白)

かくしてHVJウイルスの生ワクチンは、驚異的な抗腫瘍効果を有するものであることが確認できた。この結果から、他のバラミキソウイルス属の生ワクチンが抗腫瘍性を有すること、就中ムンブスウイルス（人に感受性が高く、マウスのHVJウイルスに相応する人のウイルス）の生ワクチンも人腫瘍に対して同様の効果のあることがわかる。

### 実施例 1

ムンプスウイルス (MLV) の生ワクチンを生理食塩水 100 ml で  $2 \times 10^8$  p. f. u. / ml の濃度に調整し、これにアルブミン 5 % (w/v) 、ゼラチン 0.5 % (w/v) 量を添加し、除菌ろ過を行つた。このろ液を分注し、凍結乾燥した。得られた凍結乾燥 MLV 生ワクチンは、 $6.9 \times 10^8$  p. f. u. / ml であり、1ヶ月 - 10 ケ月保存後も  $6.8 \times 10^8$  p. f. u. / ml の活性を保持した。

[ p. f. u. (Plaque forming unit) : 国立  
予防衛生研究所学友会編「ウイルス実験学、各論」  
丸善 (1967)]

实施例 2

手 続 補 正 書 (自免)

昭和57年3月3日

H V J ウィルスの生ワクチンをアルブミン5%  
(w/v)に懸濁して60,000 HA/mlに調製  
し除菌ろ過を行つた。このろ液を分注し、-80  
℃に凍結した。得られた凍結品は5カ年保存にお  
いても60,000 HA/mlであり、一旦溶解した  
場合でも4℃保存において、2週間経過後60,0  
00 HA/ml、3~4週間経過後30,000~6,  
000 HA/mlであつた。

特許出願人 株式会社ミドリ十字  
代理人 弁理士 高島 一



特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

昭和56年特許第211436号

## 2. 発明の名称

抗體療剤

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

フリガナ

住所 氏名(名称) 株式会社ミドリ十字

## 4. 代理人

〒541

住所 大阪市東区淡路町2丁目40の3  
天理第一ビル7階 電話(06)227-1156  
氏名 高島国際特許事務所  
弁理士(8079)高島 一

## 5. 補正命令の日付

## 6. 補正により増加する発明の数

なし

## 7. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄



## 8. 補正の内容

- (1) 明細書第1頁下から第9行及び最終行並びに  
第2頁第5行及び第7行に「バラミクソ」とあ  
るを「バラミキソ」に訂正する。
- (2) 同書第1頁下から第8行に「オルソミクソ」  
とあるを「オルソミキソ」に訂正する。
- (3) 同書第3頁下から第3行に「ロイテミア」と  
あるを「ロイケミア」に訂正する。
- (4) 同書第6頁第15行及び第16行に「四」と  
あるを「四」に訂正する。
- (5) 同書第6頁第16行に「10°」とあるを「  
10°」に訂正する。